Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Halle (Saale)
Direktor Prof. Dr. Goebel

193

Die Behandlungserfolge bei angeborener Syphilis mit Spirocid im Vergleich zu denen mit Neosalvarsan

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Johannes Hom
aus Oberweischlitz (Sachsen)

Halle (Saale)
Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt Inhaber Otto Jung
1931

Referent: Prof. Dr. F. Goebel.
Korreferent: Prof. Dr. Grouven.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0417

Als 1856 P. Diday die Behandlung der kongenitalen Lues überhaupt befürwortete, gab es noch kein Salvarsan und keine Wassermannsche Reaktion. Aber eine unserer modernen Forderungen hatte auch Diday schon gestellt, nämlich, daß die Behandlung möglichst frühzeitig einsetzen müsse.

Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts war das Mittel der Wahl bei der Behandlung der Lues congenita das Quecksilber, das zunächst per os, als Salbe oder Pflaster oder in Form des Sublimatbades zur Anwendung kam. Es bedeutete einen erheblichen Fortschritt, als man dazu überging, das Quecksilber als lösliches oder unlösliches Salz einzuspritzen. — Das Jod blieb auch damals schon für die Spätlues reserviert. — Die Behandlung der Lues congenita war aber, von unserem heutigen Standpunkt aus gesehen, symptomatisch. Es wurde solange behandelt, bis die klinischen Erscheinungen verschwunden waren, und damit war die Kur beendet. Wie konnte es auch anders sein, fehlte doch der für die Beurteilung der Heilung so wichtige Prüfstein, die Wassermannsche Reaktion.

Mit der Erfindung des Salvarsans durch Ehrlich brach dann 1910 ein neues Zeitalter der Luesbehandlung überhaupt an. Schon 2 Jahre später (1912) kam ein neues verbessertes Präparat, das Neosalvarsan, heraus. Zunächst war das Mittel auf die Behandlung der Lues acquisita der Erwachsenen beschränkt, da man das Präparat für Kinder oder Säuglinge für zu giftig hielt.

Mittlerweile war die Wassermannsche Reaktion in Aufnahme gekommen, und ihre regelmäßige Anstellung vor und nach der Kur hatte in der Behandlung der Erwachsenen allmählich einen systematischen Heilplan herausgebildet. Bald

aber hielten die neuen Prinzipien auch in der Kinderbehandlung ihren Einzug, man versuchte das Neosalvarsan, und der Versuch lohnte sich. Das Neosalvarsan wurde von Kindern und sogar Säuglingen gut vertragen. In den Jahren 1913—14 wurde nun die Injektionsmethode beim Säugling ausgearbeitet. Man dosierte im Anfang sehr vorsichtig, und schon wurden Stimmen gegen das neue Mittel laut, als die ersten Salvarsanschäden oder Erscheinungen, die man als solche ansah, auch bei den noch verhältnismäßig kleinen Dosen auftraten. Aber nur wenige (Engel, Türk, Rille, Zappert) hielten zunächst noch an der alten Quecksilbertherapie fest, die meisten Pädiater wandten sich der neuen Salvarsantherapie zu.

Die einen verwandten das Salvarsan oder Neosalvarsan als alleiniges Medikament, andere gingen bald zur kombinierten Therapie über. Als zweites unterstützendes Mittel bevorzugte man das bewährte Quecksilber, erst später, 1921, trat als Konkurrent das Wismut auf den Plan.

Die verschiedensten Behandlungsschemen wurden ausgearbeitet, aber allen ist eins gemeinsam: sie sehen alle eine chronisch-intermittierende Behandlung vor. Die Gesamtbehandlung wird in mehreren Stößen, Kuren vorgenommen. Nach Heubner dauerte eine Kur 5—6 Wochen, nach Göppert-Langstein 6—8 Wochen. Jéans setzte die Kurdauer auf 5—6 Monate fest, Erich Müller schuf das noch heute gebräuchlichste Behandlungsschema von 12 Wochen pro Kur. Fast allgemein wurde ein behandlungsfreies Intervall zwischen zwei Kuren von 3 Monaten angesetzt.

Da die intravenöse Einverleibung des Salvarsans nicht selten auf Schwierigkeiten stieß, hat man versucht, das Präparat auf alle erdenkliche Art beizubringen. Noeggerath und Reichle, Modigliano und Castana, Fortunato u. a. versuchten die rektale Applikation, andere spritzten das Neosalvarsan intramuskulär (Cassel). Alle diese Methoden brachten das Neosalvarsan aber nicht zu der Wirksamkeit, die es, intravenös gegeben, zeigte.

Gegenüber der alten symptomatischen Behandlungsweise wirft sich nun die Frage auf, was muß man heute von einer modernen Therapie der kongenitalen Lues verlangen,

und welche von den Behandlungsmethoden wird diesen Forderungen am meisten gerecht?

Am idealsten ist naturgemäß die pränatale Luesbehandlung zu bezeichnen, die jetzt wohl von den meisten Therapeuten (Klaften, Kraus und Bodnar, Forday, Heim und nicht zuletzt auch von E. Müller) gefordert wird. Sie besteht in einer energischen antiluetischen kombinierten Neosalvarsanbehandlung der Mutter vor und besonders auch während der Gravidität. Durch sie wird in einer großen Zahl von Fällen ein gesundes, luesfreies Kind erzielt. Naturgemäß ist diese Behandlung nur in einigen Fällen durchführbar, und so wird es vorläufig noch Hauptaufgabe der Kinderärzte sein, das kongenital-luetische Kind selbst zu behandeln. Das luetische Kind ist möglichst frühzeitig, systematisch und energisch zu behandeln, damit die Ziele der modernen Luestherapie erreicht werden, die im folgenden kurz angeführt seien:

1. Schnelle Beseitigung der klinischen Luessymptome.
2. Negativwerden der Wa. R., möglichst schon nach der 1. Kur.
3. Verhütung von Rezidiven der klinischen Erscheinungen und des Wiederpositivwerdens der Seroreaktion.
4. Eine gute Entwicklung der Kinder auf körperlichem und geistigem Gebiete, mit dem Ziele, sie für einen Beruf tauglich zu machen.

Von all den gestreiften Behandlungsmethoden werden diesen Forderungen wohl am besten die von E. Müller und seinen Mitarbeitern ausgearbeiteten Schemen gerecht. In Amerika ist am meisten die Methode Fordyce und Rosen eingeführt, die denselben Grundprinzipien folgt.

Auch E. Müller reicht mit den Anfängen seiner Therapie in die Quecksilberära zurück. Es folgte eine Übergangszeit, in der er jeder Quecksilberkur oder doch der ganzen Behandlung 1 oder 2, später auch mehr Salvarsan- oder Neosalvarsaninjektionen hinzufügte. Schließlich entwickelte sich daraus das bekannte 1. Müllersche Behandlungsschema (Müller u. Singer, Archiv für Kinderheilk. 67, 1919, S. 161). Die Gesamtbehandlung bestand danach je nach dem

Verhalten der Wa. R. aus mehr oder minder vielen Kuren. Nach dem Negativwerden der Wa. R. wurden stets noch 2 Sicherheitskuren angeschlossen, so daß sich im günstigsten Falle mindestens 3 Kuren ergaben. Die einzelnen Kuren waren kombinierte Quecksilber-Neosalvarsankuren. E. Müller benutzte als Quecksilberpräparat das Calomelöl, das intramuskulär gegeben wurde. Das Neosalvarsan wurde, wenn irgendmöglich, intravenös verabreicht, nur in Ausnahmefällen intramuskulär.

Nach diesem 1. Müllerschen Schema bestand die 1. Kur aus

12 Calomel- und 8 Neosalvarsanspritzen,
In der 1. Woche 2 Calomelspritzen,
in der 2. und 3. Woche je eine Neosalvarsaneinspritzung usw.

Nach der 1. Kur wurde eine Ruhepause von 3 Monaten eingeschaltet, während der bei hartnäckigen Fällen Jodkali gegeben wurde. Dann schloß sich die 2. Kur an, bei der die 12 Calomelinjektionen durch eine 6wöchige Schmierkur ersetzt wurden: 1 Woche Schmieren, 2 Wochen je 1 Spritze Neosalvarsan abwechselnd.

Die 3. Kur glich der zweiten.

Die Dosierung der Medikamente war:

Calomel 0,001 g pro kg Körpergewicht,
Ung. cin. 0,1 g pro kg Körpergewicht,
Neosalv. **0,015** g pro kg Körpergewicht.

Die Erfolge dieser Behandlung waren schon recht gut.

Haut- und Schleimhauterscheinungen verschwanden schnell. Milz und Lebertumor gingen immer zurück. Nur die Keratitis parenchymatosa war nicht zu beeinflussen. Die Wa. R. wurde nachhaltig negativ. Rezidive oder spätere luetische Knochenaffektionen traten nie auf, auch wurde nie ein Fall von Hirnlues, der während der Beobachtungszeit aufgetreten wäre, beobachtet.

Als unangenehme Nebenerscheinungen waren in wenigen Fällen Gewichtsabnahme und schlechtes Aussehen beobachtet worden. Äußerst selten trat hämorrhagische Ne-

phritis auf, die ihren Grund aber auch in interkurrenten Krankheiten gehabt haben kann. Im Anfang der neuen Behandlungsmethode traten mitunter Stomatitiden, und bei Schmierkuren vorübergehende Ekzeme in Erscheinung. Auf die geistige Entwicklung hatte diese Behandlungsweise zunächst keinen befriedigenden Einfluß. Die Kinder wurden aber weiter beobachtet und eine Verbesserung des Behandlungsschemas brachte auch hier bald bessere Erfolge (G. Meyer, Arch. für Kinderheilk., Bd. 74, H. 2/3, S. 172, 1924).

Das 2. verbesserte Behandlungsschema nach Müller sah 12 Calomel- und 12 Neosalvarsaninjektionen in einem Zeitraum von 12 Wochen vor. Ihr Ziel war, eine möglichst kräftige Wirkung auf die Lues auszuüben, und die Zahl der geistig minderwertigen Kinder zu verkleinern. Ein zaghaftes Anbehandeln mit späteren Neurorezidiven und Neurosyphilis im Gefolge sollte von vornherein unterbunden werden. Innerhalb von 3 Wochen wurden 3 Calomelöl- und in der Folge 3 Neosalvarsanspritzen verabreicht. Dieser Turnus wurde 4mal wiederholt. Bei der Verwendung von Ung. cin. wurden 2 Calomelinjektionen durch 1 Schmierwoche ersetzt.

Die Dosis für Calomel blieb 1 mg pro kg Körpergewicht, die Neosalvarsandosis wurde aber bei dieser verbesserten Kur erhöht:

für das 1. u. 2. Lebensjahr auf **0,03** pro kg
für das 3. u. 4. Lebensjahr auf 0,02 pro kg
für das spätere Kindesalter wurden 0,015—0,01 pro kg

festgesetzt. Höchstdosis 0,45 pro injectione im Alter von 14—16 Jahren. Zwischen den einzelnen Kuren wurden, wie schon früher 3monatige Pausen eingeschoben. In hartnäckigen Fällen wurden diese auf 2 Monate reduziert. Jodkali wurde ganz weggelassen. Im ganzen bestand die Behandlung wieder aus mindestens 3 Kuren.

Die Erfolge dieser verschärften Kur waren außerordentlich befriedigend: Die klinischen Erscheinungen der Lues congenita verschwanden meist schon während der 1. Behandlungswoche. Die Wassermannsche Reaktion war in **95**% der

Fälle bei Kindern im 1. und 2. Lebensjahr nach der 1. Kur negativ und blieb es auch bis zur nächsten Untersuchung 1/4 Jahr nach der 1. Kur. Rezidive traten nicht ein (E. Müller, Fortschritte d. Med., Jg. 45, Nr. 24, S. 703, 1927). Es zeigte sich dabei, daß der Erfolg um so eher eintrat, je früher die Kinder dieser energischen Behandlung unterzogen wurden. Die geistige Entwicklung der Patienten wurde in der Mehrzahl der Fälle so günstig beeinflußt, daß die Kinder brauchbar für einen Lebensberuf wurden. Die Behauptung Peses (Breslau), daß die Kinder durch die neuen starken Neosalvarsandosen geistig geschädigt würden, wurde von Scheer (Frankfurt) und Chalidis (Berlin) widerlegt. Scheer und Stieber behaupten, eher einen günstigen Einfluß beobachtet zu haben. Die Sterblichkeit der luetischen Säuglinge während der Behandlung betrug 25—30%.

Nicht ganz so gute Ergebnisse hatten mit diesem Schema andere Autoren. Bernheim-Karrer berichtet, daß die Wa. R. nur in 50% der Fälle negativ geworden sei, Scholtz und Willmer geben 90% Dauerheilungen an. Chalidis berichtet, daß in 87,3% die Wa. R. vor der 2. Kur negativ gewesen sei.

Einige Autoren wandten auch die einzeitige Behandlung von Quecksilber-Neosalvarsan in der Mischspritze nach Linser an — (Neosalvarsan und Novasurol zusammen. 12 Injektionen intramuskulär pro Kur [Leiner und Käckell]). — Die Seroreaktion wurde dabei in 52% der Fälle nach der Kur negativ.

Die gefürchteten unangenehmen Nebenerscheinungen, wie angioneurotischer Symptomkomplex, Encephalitis haemorrhagika, dauernde Leber- oder Nierenschädigungen wurden dabei trotz der relativ hohen Dosen fast nie beobachtet. Reine Arsenvergiftungen kamen überhaupt nicht vor. Nur vorübergehende Dermatitiden und leichtere Magen-Darmstörungen werden öfter erwähnt. — Jerisch-Herxheimersche Reaktion trat relativ häufig auf. Dagegen wird von Almkvist auf das gute Gedeihen der Kinder während der Kur und auf die dabei meist zu verzeichnenden Gewichtszunahmen hingewiesen. Im allgemeinen aber wird das Salvarsan von

Säuglingen und auch größeren Kindern gut vertragen, vorausgesetzt, daß das Neosalvarsan-Präparat einwandfrei, die Technik der Injektion richtig, und die Indikationsstellung zutreffend sind. Kommt dann noch eine sorgfältige Überwachung der Patienten während der Kur dazu, so ist die angegebene Neosalvarsanbehandlung die beste Luestherapie, die wir zur Zeit haben. Gefährlich ist das Neosalvarsan bei debilen Dystrophikern und bei fieberhaften Krankheitsprozessen. Bei ihnen ist für den Anfang das Protojoduret. hydr. empfohlen worden. Neuerdings hat sich auch die Kombination von Wismutpräparaten anstatt des Quecksilbers mit Neosalvarsan eingebürgert.

D. Laß verwendet neben der alten Quecksilber-Neosalvarsankombination mit guten Erfolgen das Wismut als Kombinationsmittel. J. Cassel, der im ganzen nach dem Schema E. Müller behandelt, empfiehlt die Bi-Präparate Milanolöl und Bisuspen Heyden. Dabei soll pro kg 1 mg Bi + 1 gegeben werden. Eine fortlaufende Kontrolle des Urins ist dabei nötig.

In bezug auf die syphilitischen Symptome wirkt das Wismut genau wie Quecksilber. Die Wa. R. wird aber durch eine Wismut-Neosalvarsankur etwas langsamer beeinflußt (Cassel). E. Müller selbst steht dem Wismut skeptisch gegenüber, er zieht das Calomelöl, das sich ihm so glänzend bewährt hat, vor.

Endlich gibt Mengert u. a. eine reine Silbersalvarsanbehandlung der Lues congenita an. In allen von ihm mit 10 intravenösen Silbersalvarsanspritzen behandelten Fällen wurde die Wa. R. negativ.

Fassen wir also alles zusammen, so müssen wir zugeben, daß das 2. verbesserte Behandlungsschema nach E. Müller die beste Behandlungsmethode der kongenitalen Lues ist. Die meisten Autoren sind heute für eine energische Behandlung. Die damit erzielten Ergebnisse kommen den eingangs erwähnten Forderungen an eine wirksame Therapie am ehesten nach:

Die klinischen Symptome verschwinden schnell und rezidivieren nie. Die Wa. R. ist am Ende der 1. Kur bzw.

zu Beginn der 2. Kur, wenn wir alle, auch die ungünstigen Ergebnisse berücksichtigen, in zirka **80**% negativ. Durch weitere Kuren wird der Prozentsatz bis nahezu 100% verbessert. Die geistige Entwicklung der Kinder gestaltete sich zufriedenstellend. Lues cerebri und Neurorezidive werden vermieden. Dabei ist die Verträglichkeit der Behandlung relativ gut.

Es erscheint recht und billig, wenn wir ein neues Präparat in der Behandlung der angeborenen Syphilis beurteilen wollen, es in seinen Erfolgen an denen der alten bewährten Behandlungsmethoden zu messen. Es muß dabei, wenn nicht besser, zu mindesten als gleich gut befunden werden, wenn es das alte Mittel verdrängen soll. Wir müssen also die angegebenen Erfolge der Müllerschen Therapie als Maßstab für neue Behandlungsmittel nehmen, wenn wir nicht gar das seit einigen Jahren geübte nochmals verschärfte Behandlungsschema nach Müller mit in Betracht ziehen wollen. Dieses bezweckt, um die Krankenhäuser zu entlasten und aus der Erfahrung heraus, daß so lange dauernde ambulante Kuren schwer durchführbar sind, mit einer einzigen Kur die Lues zu heilen oder doch zum Stehen zu bringen. Die Dauer der Kur beträgt wieder, wie die der früheren ersten Kur, 12 Wochen und begreift 12 Calomel- und 12 Neosalvarsaninjektionen in sich.

Die Dosen sind aber weiter verstärkt worden:

für das Calomel von 1 mg auf **2** mg pro kg,
für das Neosalvarsan von 0,03 auf **0,04** g pro kg.

Die Ergebnisse dieser Kur unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der meist geübten vorigen Methode.

Die Haut- und Schleimhauterscheinungen verschwinden in den ersten 8 Tagen. Milz- und Lebertumor gehen vollkommen zurück.

Die Wa. R. ist nach der Kur in **90—95**% negativ und bleibt es auch zumindest noch 3 Monate lang nach der Kur, was von E. Müller als entscheidend für den Verlauf der Heilung angesehen wird. Rezidive traten nicht auf. Auch

diese neuesten sehr hohen Dosen werden unter den schon oben erwähnten Voraussetzungen anstandslos vertragen.

Das gleiche Prinzip, mit einer einzigen Kur auszukommen, verfolgt auch Knauer. Er schreibt aber neben 12 Neosalvarsanspritzen 12 Bismogenolspritzen vor. Je 3 gleiche Injektionen werden hintereinander gegeben. Die ganze Kur dauert 12 Wochen.

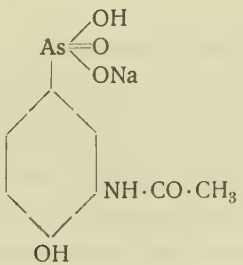
Die Bismogenoldosis beträgt für Säuglinge 0,2 ccm, später 0,3—0,5 ccm, so daß im Laufe der Kur 4—5 ccm verbraucht werden.

Die Neosalvarsandosis — (übrigens intravenös verabreicht) — beträgt 0,045, dann 0,075 bei der 3. Injektion, 0,1 bei der 4. und später auch bei Kindern von 3—4 kg 0,15, so daß im Laufe der Kur beim Säugling 1,5—1,6 g Neosalvarsan verabreicht werden. Für größere Kinder sind pro Kur 3,6 Neosalvarsan und 10,35 Bismogenol vorgesehen.

Die Behandlungserfolge sind denen von E. Müller und seinen Anhängern ebenbürtig. Die Wa. R. wurde nach der 1. Kur bis auf 1 Fall negativ (Arch. f. Kinderheilk., Bd. 78, H. 1, S. 32—35, 1926).

Wie gesagt, wenn wir ein neues Präparat erfolgreich in die Therapie einführen wollen, so muß es in seiner Wirkung den alten Mitteln gleichkommen, womöglich sie noch übertreffen. Ein solches Präparat, das seit einigen Jahren in der Luestherapie mit dem Neosalvarsan in Wettstreit getreten ist, haben wir im Spirocid oder Stovarsol vor uns. Vergleichen wir es mit dem Neosalvarsan.

Das Natriumsalz der 4 Oxy- 3 acetyl-amino-phenyl-arsinsäure mit der Formel:



das schon Ehrlich auf dem Wege zum Salvarsan als 594stes Präparat in Händen gehabt, es aber wegen seiner neurotoxischen Eigenschaften im Tierversuch als Therapeuticum abgelehnt hatte, wurde 1921 von den Franzosen Tréfouel und Fourneau als Mittel „190" unter dem Namen „Stovarsol" von neuem entdeckt und hergestellt. Es enthält 27,3% Arsen.

In Tierversuchen konnten Levaditi, Navarro-Martin u. a. eine gute therapeutische und prophylaktische Beeinflussung der Lues feststellen. Von Levaditi wurde das Stovarsol dann erstmalig beim Menschen angewandt. Zwei prophylaktische Versuche an frisch infizierten Fällen ergaben ein günstiges Resultat. Beide Patienten blieben gesund. Jetzt mehrten sich die Versuche. Es erschienen von Levaditi, Navarro-Martin, Fournier und Schwarz eine Reihe hoffnungsvoller Arbeiten, in denen die prophylaktischen Erfolge am Menschen dargetan wurden.

Auch gegen andere Spirillenerkrankungen, wie Hühnerspirillose und Plaut-Vincentsche Angina, wurde das neue Präparat angewandt (Sezary und Pomaret).

Zunächst wurde das Stovarsol als Prophylaktikum bei der Erwachsenenlues empfohlen. Die größten Hoffnungen wurden erweckt und auch deutsche und österreichische Forscher, vor allem Oppenheim, befaßten sich eingehend mit der Stovarsolprophylaxe. Das Präparat wurde nun auch von der deutschen J.-G. Farbenindustrie-Höchst unter dem Namen „Spirocid" in Tabletten zu 0,25 und 0,01 g herausgebracht. Der Hauptvorteil des Mittels liegt in der bequemen Darreichung per os, die von Anfang an Levaditi besonders hervorgehoben hatte.

Als prophylaktische Dosis wurden 7 Tage lang 1 Stunde vor dem Morgenfrühstück

$4 \times 0{,}25$ (= 4 Tabl.) bei Männern,
und $3 \times 0{,}25$ (= 3 Tabl.) bei Frauen

in Wasser gelöst gegeben (Oppenheim, Joseph).

Der Erfolg war aber naturgemäß nicht exakt kontrollierbar, da ja keine Ansteckung vorliegen mußte, andererseits

waren Mißerfolge zu verzeichnen (Worms). Zumbusch, Grunke, Pinkus, Weitgasser und Kolle warnten eindringlich vor einer leichtfertigen Verbreitung dieser bequemen Methode, besonders in Laienkreisen. Sie wiesen besonders auf die sittlichen Gefahren und die verheerenden Folgen hin, die durch solche ungenügende, die Lues nur unterdrückende Behandlung, entstehen müßten. Leichtsinn und Vernachlässigung bewährter Schutzmaßnahmen würden unausbleibliche Folgen sein.

Bald ging man nun auch zur Therapie frischer und älterer Luesfälle mit Spirocid (Stovarsol) über. Man bevorzugte dabei die intermittierende Behandlungsweise, auf die besonders Oppenheim einen großen Wert legte. Das gebräuchlichste Schema war:

5—7 Tage hintereinander 4 × 0,25 Stovarsol, morgens nüchtern, dann 5—7 Tage Pause. Darauf wieder 5—7 Tage je 4 × 0,25. Im ganzen 12—16 g im 1. Monat. Diese Dosis wurde aber nicht als überhaupt ausreichend angesehen (Fournier, Heymann, Bloch). Oppenheim und Luerssen dosierten ähnlich wie Levaditi:

3 Tage 3—4 × 0,25 Spirocid,
3 Tage Pause,
3 Tage 4 × 0,25 usw.,

bis die Gesamtmenge von 14 g (= 56 Tabletten) erreicht war.

Scherber verwandte 22,5—25 g Spirocid als Gesamtdosis. Die größten Dosen gab Spiethoff (3—4 Tabl. tägl. in 7täg. Turnus). Diese Kuren wurden natürlich je nach Erfolg, wiederholt. Die Literatur über Erfolge und Mißerfolge ist inzwischen stark angewachsen, die Meinungen sind sehr geteilt.

Als Gesamtergebnis läßt sich aber etwa folgendes feststellen: Für Abortivkuren wird das Spirocid abgelehnt auch in Kombination mit Wismut oder anderen Präparaten, wie sie schon die Franzosen frühzeitig vorgeschlagen hatten, da häufig kein sicherer Erfolg erzielt wurde. — (Hecht z. B. beschreibt einen Fall von Sklerosis redux.) — Die Lues I. und II. wird entschieden durch das Spirocid beeinflußt.

Die Spirochäten sind meist nach 1 — 2 Tagen nicht mehr im Reizserum nachweisbar. Der Primäraffekt heilt ab. Die syphilitischen Exantheme werden zum Schwinden gebracht. Papeln und breite Kondylome sowie Schleimhauterkrankungen halten sich nicht viel länger. Die Wassermannsche Reaktion wird aber nicht zuverlässig beeinflußt.

Einige Autoren (Altmann und Eliassow, Oppenheim) berichten Günstiges. Sie sahen die Wa. R. in den meisten Fällen negativ werden. Andere bestreiten überhaupt einen Einfluß auf die Seroreaktion. Auch Positivwerden negativer Seroreaktionen während der Kur wurde beobachtet. Die tertiär luetischen Erscheinungen reagierten ebenfalls gut. Rezidive oberflächlicher gummöser Ulzerationen kamen allerdings vor. Scherber empfiehlt bei gummösen Prozessen einen Wechsel der Therapie. Eine Wirkung auf tertiär luetische Gefäßerkrankungen wurde nicht bemerkt.

Wenn auch Spirocid von vielen Patienten, auch in höheren Dosen, gut vertragen wurde, so lesen wir doch verhältnismäßig häufig von leichteren oder ernsteren Schädigungen in der Literatur. Abgesehen von der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion, sind scarlatiniforme, juckende Exantheme beschrieben worden, die zu einem Aussetzen der Therapie nötigten. Schwarz-Lemberg beschreibt ein ausgedehntes universelles Exanthem mit starkem Juckreiz, das bereits nach 0,25 Stovarsol aufgetreten war. Altmann und Eliassow beobachteten außer leichteren Arzneiausschlägen einen Fall von schwerem toxischen Exanthem mit Dermatitis exfoliativa und Stauungspapille. Fieber, vorübergehende Magendarmstörungen und Albuminurie gehören nicht zu den Seltenheiten. Ernster sind nach der Kur auftretender Ikterus und chronischer Kopfschmerz, Somnolenz und Apathie während der Kur zu beurteilen. Sezary und Barbé, die progrediente Paralysen mit großen Stovarsoldosen behandelten, haben sogar bei einzelnen Patienten Neuritis optica mit teilweiser Erblindung erlebt. In einem von Schereschewsky geschilderten Falle traten nach 2wöchiger Spirocidanwendung (= 40 Tabl.) Erscheinungen im Bereiche des Nervensystems ein. Berta Aschner beschreibt ein schweres zerebrales Krankheitsbild nach hohen

Spirociddosen bei Plaut-Vincentscher Angina. Scherber rät wegen der dabei häufigen Magendarmkomplikationen von einer Kombination von Spirocid mit Jodpräparaten ab. Alles in allem kann man sagen, daß das Spirocid für den Erwachsenen kein ganz gleichgültiges Präparat ist, das zum mindesten dem Neosalvarsan, bei dem gelegentlich ähnliche Störungen auftreten, an Giftigkeit nichts nachgibt.

In der Sicherheit des Erfolges, besonders im Hinblick auf die Seroreaktion erreicht das Spirocid zumindest in der Behandlung der Lues acquisita das Salvarsan nicht. Es übertrifft aber doch an Wirkung das Protojoduret, dem es wenige Forscher u. a. Pinkus gleichsetzen wollen. Es besteht demnach bei der Spirocidtherapie die Gefahr der Unterbehandlung. Die Symptome schwinden, aber die Lues besteht unbeachtet weiter und führt endlich zu den gefürchteten Affektionen des Zentralnervensystems. Aus all diesen Gründen ist das Spirocid aus der Behandlung der Erwachsenenlues wieder verschwunden. — — —

Um so mehr richten seit einer Reihe von Jahren die Pädiater ihr Augenmerk auf das neue Präparat. Auf den ersten Blick scheint es das gegebene Mittel für die Behandlung der Lues congenita zu sein, und so hat das Erscheinen des Spirocids in der Kinderheilkunde sogleich einen Sturm der Begeisterung hervorgerufen. Da es auf die bequemste Art, per os, in leicht übersehbarer Dosierung verabreicht werden kann, fällt die bei Kindern und Säuglingen oft so schwierige oder gar unmögliche Injektionsbehandlung weg. Weitere Kreise der Bevölkerung werden einer Luestherapie zugänglicher, da das gefürchtete „Spritzen“ jetzt wegfällt. Die ambulante Behandlung scheint zudem in größerem Umfange möglich, der Weg zum Arzt wird seltener, da man ja das Mittel ebensogut zu Hause geben kann. Es ergibt sich der weitere Vorteil, daß die Säuglinge weiter von der Mutter gestillt werden können, was gerade besonders für den luetischen Säugling wichtig ist; denn optimale Ernährung gehört bei den durch ihre Lues geschädigten Kindern mit zu einer erfolgreichen Behandlung.

Schon 1924 berichtete Guillemot über einen 11 Monate alten luetischen Säugling, den er mit Stovarsol behandelt hatte. Nach 0,2 g (6 Tagen) waren das perianale Kondylom und die Rhagaden auffallend gebessert, nach insgesamt 0,32 g (13 Tagen) vollständig abgeheilt.

Ebenfalls 1924 veröffentlichte Krösl 3 Fälle von Lues cong. Die luetischen Symptome verschwanden sehr schnell, die Wa. R. aber blieb bei allen 3 Fällen positiv.

Es folgen nun in der Literatur eine Anzahl Arbeiten, die ein genaues Schema, Dosierung und die jeweils erzielten Erfolge angeben. Man kann dabei 2 große Gruppen unterscheiden. Die einen unternahmen intermittierende, die anderen fortlaufende Kuren:

Spiethoff, der übrigens auch fortlaufend dosierte, verfuhr meist nach dem Schema

7 Tage Spirocid — 7 Tage Pause.

Die Durchschnittskur dauerte 5 Monate. Für Kinder bis zu

9 Monaten war die Dosis ½ Tablette,
von 10—12 Monaten ¾ Tablette à 0,25 g.

Im 2. Lebensjahr wurde auf 1 Tablette gesteigert und dann kontinuierlich 6 Wochen weiterbehandelt.

Ältere Kinder schließlich erhielten 4 Tabl. à 0,25 g morgens nüchtern 1 Stunde vor dem 1. Frühstück.

Bei dieser Behandlung schwanden im großen ganzen die klinisch syphilitischen Erscheinungen so schnell wie bei Neosalvarsanbehandlung. Die Wa. R. wurde aber nicht so prompt beeinflußt.

Zu Anfang der Kur sah Spiethoff gelegentlich Temperaturanstiege und Anschwellen der Wa. R.-Werte. Eine Steigerung der Dosen hält er für zwecklos, da der optimale Gewebsreiz nach dem Arndt-Schulzeschen Reizgesetz bei mittleren Gaben erzielt wird.

Scherber gibt einen 5tägigen Turnus an:

5 Tage Spirocid — 5 Tage Pause,

den er 6—8 mal, auch öfter wiederholte. Die 2. Kur folgte nach 4wöchiger Pause.

Säuglinge erhielten pro die 1/4 Tabl. à 0,25 g in etwas Milch gelöst.

Vom 2.—5. Lebensjahr war die Dosis 1/2—1 Tabl.
Vom 6.—10. Lebensjahr 1 Tabl.
Vom 12.—15. Lebensjahr 1—2 Tabl. pro die.

Die Gesamtmenge pro Kur und kg Körpergewicht beläuft sich auf 0,3—0,4 g Spirocid. Scherber stellt für die Praxis eine einfache Formel auf:

Gesamtdosis pro Kur = Körpergewicht : 4 (bei 10 kg wäre das 2,5 Spirocid).

Die syphilitischen Hauterscheinungen schwanden dabei bald. Die Keratitis parenchymatosa heilte nach 60 Tabletten ab, gummöse Kniegelenksentzündungen gingen bei derselben Menge zurück. Die Wa. R. war aber nach der 1. Kur weiter positiv und wurde erst nach der 4. Kur negativ. Während der Kur waren in den meisten Fällen Erholung und Gewichtszunahme zu verzeichnen. In 1 Fall unter 22 kam es zu Dyspepsie und 1 mal zu einem rezidivierenden Erythem. Scherber stellt eine alternierende Behandlung mit anderen Spezifizis in Erwägung.

Den Prototyp für die intermittierende Behandlungsweise schuf R. von den Steinen mit: 7 Tage Spirocidbehandlung, 7 Tage Pause. Nur zwischen den beiden ersten Spirocidwochen empfiehlt Verfasserin ein kürzeres Intervall von 4 Tagen. Die Dauer der Kur wurde mit 3 Monaten, der behandlungsfreie Zeitraum zwischen 2 Kuren mit 1—3 Monaten angesetzt.

Es wurde mit 1/4—1/2 Tablette à 0,25 g begonnen und rasch bei Säuglingen auf 1, bei 3jährigen Kindern auf 2 Tabletten gesteigert. Die Tabletten wurden morgens nüchtern 1/2 Stunde vor der 1. Flasche gegeben.

Exantheme, Rhagaden, Infiltrationen und die Coryza syphil. heilten in 3 Wochen ab, breite Kondylome besserten sich nach 9 Tagen, um am 19. Tage ganz verschwunden zu sein. Die Parrotsche Pseudoparalyse war nach 17 Tagen

behoben. 2 Monate brauchten Milz- und Lebertumor zu ihrem Rückgang.

Während der Behandlung gebessert aber nicht beseitigt wurden zerebrale Erscheinungen. Die Wa. R. war am Ende der 1. Kur in 8 von 9 Fällen negativ und blieb es auch.

Unangenehme Nebenerscheinungen beobachtete Autorin nicht, dagegen gute Gewichtszunahme, Steigerung des Hämoglobinwertes und subjektives wie objektives Wohlbefinden. Nach Negativwerden der Wa. R. werden 1—2 Sicherheitskuren, in den spirocidfreien Wochen je 2 Wismutinjektionen empfohlen. Spirocid wird, wie es von Oppenheim schon geschehen war, als das Mittel der Wahl bezeichnet.

Oppenheim selbst ist ebenfalls ein Anhänger der intermittierenden Therapie. Er gibt 2—3 Tage Spirocid und läßt dann 2—3 Tage Pause folgen. Als Vertreter der Gruppe von Autoren, die die kleinen Dosen bevorzugen, schreibt er

für Neugeborene 0,01—0,03 g Spirocid pro die,
für Säuglinge bis zu ½ Jahr 0,05—0,12,
für Säuglinge bis zu 1 Jahr 0,06—0,20,

und für ältere Kinder 1—2 Tabletten vor, die morgens nüchtern ½ Stunde vor der 1. Mahlzeit, in Tee oder Wasser gelöst, zu nehmen sind.

Seine Erfolge in bezug auf die äußeren Lueserscheinungen entsprechen den schon angegebenen, die Seroreaktion fand er deutlich, wenn auch etwas langsamer als bei Salvarsan, beeinflußt. Für die Behandlung der kongenital-luetischen Augenerkrankungen hält Oppenheim das Spirocid in Kombination mit Wismut für ebenso wirksam wie das Salvarsan. Der Zweck der milden Dosierung ist, schwere Schäden zu vermeiden. Durchfälle, Temperatursteigerung und Hauterscheinungen, die während der Kur auftreten, sind für den Autor ein Grund zur Unterbrechung der Behandlung.

Gleiche niedrige Dosen werden von Bratusch-Marrain, der übrigens ein Anhänger der Müllerschen Neosalvarsantherapie ist, vorgeschlagen.

Beim Neugeborenen ist die Behandlung

4 Tage je 0,01, 3 Tage Pause, 4 Tage je 2 × 0,01 3 Tage Pause, 4 Tage je 3 × 0,01, 3 Tage Pause.	Das 3 Wochen lang, dann 2 Wochen Pause.

Die folgenden Kuren dauern dann 7—8 Wochen und sind immer durch eine 2wöchige Pause voneinander getrennt. Die Dosis steigt dabei bis zum Ende des ersten Halbjahres auf 0,08 g Spirocid pro die.

Für das 2. Halbjahr werden $^1/_8$—1 Tabl., für Kleinkinder $^1/_4$—2 Tabl. zu 0,25 als Tagesdosis genannt. Es wechselt dann eine Spirocidwoche mit einer behandlungsfreien Woche ab. Eine Kur von 8—10 Wochen Dauer soll 0,3 g Spirocid pro kg Körpergewicht ergeben.

Bratusch-Marrain nennt die Wirkung auf die klinischen Symptome sehr prompt. Ferner stellt er einen günstigen Einfluß der Kur auf die Gewichtszunahme fest.

Über die Beeinflussung der Seroreaktion wird kein endgültiges Urteil gefällt.

Von der Mehrzahl der Autoren wurden aber die kleinen Dosen Oppenheims wegen der langsamen Beeinflussung der Lueserscheinungen und der geringen Wirkung auf die Seroreaktion abgelehnt.

Kundratitz gibt pro Kur 15—20 g Spirocid. Der Turnus dabei ist: Je 8—10 Tage Spirocid, dann einige Tage Pause. Der Säugling im ersten Halbjahr erhält 0,05—0,25 g, im zweiten Halbjahr bis 0,375 g Spirocid. Für größere Kinder wird die obere Grenze mit 0,5 (2 Tabl.) festgesetzt.

Der Erfolg entsprach aber nicht dem der Neosalvarsankuren. Von 15 Kindern wurden nach der 1. Kur 9 seronegativ. Bei 3 Kindern war auch durch mehrere starke Kuren die Seroreaktion nicht umzustimmen. Es sollen die negativ gewordenen Seroreaktionen zudem leichter wieder positiv werden als nach Neosalvarsan.

In Fällen, bei denen eine Injektionstherapie unmöglich ist, empfiehlt Nobel das Verfahren von Klaften, wobei

1 Tag Spirocid mit
1 Tag Hydrarg. jodat. flavum abwechseln.

Es werden mittlere Dosen gegeben:

In der 1. Lebenswoche $^1/_2$ Tabl. Spirocid zu 0,25.
In der 2. Lebenswoche $2 \times {}^1/_2$ Tabl.
In der 3. Lebenswoche und weiter $3 \times {}^1/_2$ Tabl.
Im ganzen 60 Tabl. = 15 g Spirocid.

An den spirocidfreien Tagen kommen je 3 Pulver Hydrarg. jod. flav. zu 0,01 zur Anwendung.

Das Spirocid wirkt nach Klaften besser als die anderen peroralen Mittel. Die Wa. R. wurde nicht in allen Fällen negativ. Ernstere Schäden traten nie auf. Häufig war Jarisch-Herxheimersche Reaktion in Form von Fieber und Exanthemen. Ein günstiger Einfluß auf das Gedeihen der Kinder, vor allem der Frühgeburten war unverkennbar, es soll sogar die Resistenz gegen Pneumokokken und Staphylokokkeninfektionen während der Kur steigen. Spirocid wird besonders für Präventivkuren empfohlen.

Ein ähnliches Schema verwandte G. Huber:

1 Tag Spirocid — 1 Tag Pause,

bei größeren Kindern wurde im weiteren Verlauf der Kur auch fortlaufend Spirocid gegeben.

Dosierung: $1 \times {}^1/_4$ bis $4 \times {}^1/_2$ Tabl. zu 0,25 bei Säuglingen und Kleinkindern, 2×1 bis 3×1 Tabl. bei größeren Kindern.

Die syphilitischen Hauterscheinungen waren in 8 bis 14 Tagen, die Schleimhautsymptome nach 21 Tagen verschwunden. Milz- und Leberschwellungen gingen nach 4 bis 6 bis 8 Wochen deutlich zurück. Parrotsche Pseudoparalysen waren nach 8–10 Tagen völlig behoben. Nach 90 Tabletten war die Wa. R. nicht immer, nach 120 Tabletten stets negativ.

In einigen Fällen traten während der Behandlung dyspeptische Stühle und morbilliformes Exanthem mit Fieber bis 39° auf.

Das Gedeihen der Kinder war im ganzen befriedigend. Pro Woche konnte man durchschnittlich 130 g Gewichtszunahme feststellen. Die Resistenz gegen interkurrente Krankheiten wurde gehoben. Es wird ausdrücklich hervorgehoben, daß größere Dosen besser als kleinere wirken, was ja auch schon aus dem Verhalten der Wa. R. erhellt.

Zu dieser Erkenntnis ist auch in der Spirocidtherapie E. Müller gekommen gemäß seinen Grundsätzen in der Neosalvarsantherapie. Die ganze Behandlung besteht aus 7 Perioden zu je 14 Tagen. In den ersten 10 Tagen jeder Periode wird täglich Spirocid verabreicht, und zwar in massiven Dosen, die restlichen 4 Tage sind behandlungsfrei.

Für die 1. Periode ist die Dosis ½—1 Tabl. à 0,25,
Für die 2. Periode ist die Dosis 1—1½ Tabl.,
Für die 3. Periode ist die Dosis 1½—2 Tabl.
In der 4.—7. Periode werden 3—4 Tabl. tägl. verabreicht.

Die Vorschrift „½ Stunde vor der 1. Mahlzeit zu nehmen" wird nicht mehr befolgt, sondern die Tabletten werden auf den Tag verteilt nach den Mahlzeiten genommen.

E. Müller berichtet über gute Erfolge mit dieser Methode, wenn auch Abschließendes noch nicht gesagt werden kann. Die geistige Entwicklung der Kinder ist jedenfalls ganz zufriedenstellend. Die Wa. R. wurde aber trotz der hohen Dosen anscheinend nicht immer negativ. —

Die andere Gruppen der Therapeuten hat, wie schon erwähnt, den Weg der fortlaufenden Behandlung beschritten. Auch hier begegnen wir vorsichtigeren bis kräftigen Dosierungen.

Margarete Danzer sieht wieder mehrere Kuren vor, zwischen denen je 3 Monate Behandlungspause liegen. Die einzelnen Kuren sind fortlaufend.

Während der 1. Kur von 3 Monaten werden

im 1. Monat 10 Tage 0,01,
10 Tage 0,02,
10 Tage 0,03,
im 2. Monat täglich 0,03,

und im 3. Monat 10 Tage 0,03,
20 Tage 0,06 g Spirocid,

und zwar vor den Mahlzeiten, verabreicht. Die 2. und 3. Kur sehen tägliche Mengen von 0,06—0,09 g vor. Insgesamt pro Kur 4—5 g Spirocid.

Die Beeinflussung der klinischen Luessymptome war auch hierbei gut. Die Seroreaktionen schlugen aber meist, wenn sie überhaupt negativ geworden waren, wieder ins Positive um, selbst nach 3 Kuren. Schädigungen wurden nie beobachtet.

Soldin und Lesser, die mit als erste das Spirocid bei kongenitaler Lues erprobten, haben immer eine ununterbrochene Therapie bevorzugt. Ihre erste Arbeit stammt aus dem Jahre 1925 (Deutsche med. Wochenschr., 1925, Jahrg. 51, Nr. 24).

Es wurde mit $2 \times 1/4$ Tabl. zu 0,25 begonnen und rasch auf $4 \times 1/4$ Tabl., bei Säuglingen im 2. Lebenshalbjahr auf $4 \times 1/2$ Tabl. gesteigert.

Damals war die Therapie mit eintretender negativer Wa. R. abgebrochen worden, es hatte sich aber gezeigt, daß ein Teil der Kinder nachher wieder Wa. R.-positiv geworden war. Deshalb raten Soldin und Lesser in ihrer 2. Arbeit (Deutsche med. Wochenschr., 1928, Jahrg. 54, Nr. 23), nach eingetretener negativer Wa. R. die Kur nochmals in derselben Stärke zu wiederholen.

Die endgültige Dosierung war:

Am 1. und 2. Tag $1 \times 1/4$ Tabl.,
am 3. bis 5. Tag $2 \times 1/4$ Tabl.,
am 6. bis 8. Tag $3 \times 1/4$ Tabl.,
dann meist schon $2 \times 1/2$ Tabl.

Bei dieser Dosis blieb man bei jungen Säuglingen stehen, um ihnen vom 3. Monat ab $3 \times 1/2$ bis $4 \times 1/2$ Tabl. zu geben.

Die Hauterscheinungen verschwanden nach 8 Tagen vollkommen, die Wa. R. wurde nur viel langsamer negativ, in einem Falle erst nach 50 g (200 Tabl.) Spirocid. — Wir sehen, daß bei dieser Medikation recht kräftige Dosen ge-

geben wurden, um ein Negativwerden der Seroreaktion zu erzielen.

An Nebenerscheinungen wurde zweimal ein kollapsartiger Zustand und einmal ein Spirocidexanthem beobachtet. Die Entwicklung der Kinder war im Durchschnitt gut.

Ähnliches berichtet Käte Krombach. Anfangs hatte sie die intermittierende Methode verwendet und in den 3 bis 4 tägigen Intervallen 0,2—0,5 ccm Bismogenol gespritzt. Da aber die fortlaufende Kur besser zu sein schien, wurde später das Spirocid täglich durch 3 bis 4 Monate der Nahrung beigesetzt.

Man begann mit kleinen Mengen, $^1/_4$—$^1/_2$ Tabl. zu 0,25 pro die, und stieg allmählich auf 1—$1^1/_2$ Tabl. Bei den kombinierten Kuren wurden 10—15 g Spirocid, bei den fortlaufenden reinen Spirocidkuren 15—30 g als Gesamtmenge verbraucht.

Erfolge und Nebenerscheinungen glichen denen der vorerwähnten Autoren. Die Wa. R. wurde von 16 Fällen in 15 Fällen negativ und blieb es auch. Rezidive traten nie ein. Ein mit Neosalvarsan-Wismut vergeblich behandelter Fall besserte sich auffallend schnell. Die Wa. R. wurde negativ.

Eine dreimonatige fortlaufende Kur machte bei 21 Fällen v. Kiß. Ohne Rücksicht auf das Alter gab er in der 1. Woche täglich $1 \times ^1/_4$ Tabl. in Tee oder Milch. Wurde diese Menge gut vertragen, so ging er in der 2. Woche auf täglich $2 \times ^1/_4$ Tablette über, um bei guter Bekömmlichkeit in der 3. Woche auf $3 \times ^1/_4$ Tablette zu steigen. Diese Dosis wurde dann bis zum Ende der Kur beibehalten. Bei eintretenden Störungen wurde Spirocid auf 3—4 Tage ausgesetzt. Im übrigen wurde die Menge immer individuell angepaßt.

Exantheme, Seborrhöe, Infiltrationen und Rhagaden brauchten zur Abheilung 7—10 Tage, Kondylome 14 Tage. Rhinitis syphil. hielt sich ziemlich lange und war schwerer zu beeinflussen. Die Wa. R. wurde — ohne Rücksicht auf die Behandlungsdauer — von 18 Fällen in 7 negativ (7,0 bis 12,0 Spirocid). Nie mußte die Therapie wegen Unverträglichkeit ganz abgebrochen werden, da vereinzeltes Er-

brechen und Diarrhöen nach den angegebenen Pausen stets nachließen.

Schließlich ist noch Tuscherer ein Anhänger der fortlaufenden Therapie mit größeren Dosen.

Eine Kur dauert bei ihm 6 Wochen ohne Unterbrechung:

3 Tage lang tägl. 1 × ¼ Tabl. à 0,25,
3 Tage lang tägl. 2 × ¼ Tabl.,
3 Tage lang tägl. 3 × ¼ Tabl.,
3 Tage lang tägl. 4 × ¼ Tabl.,
3 Tage lang tägl. 3 × ½ Tabl.,
3 Tage lang tägl. 4 × ½ Tabl.,
3 Tage lang tägl. 2 × 1 Tabl.,
20 Tage lang tägl. 3 × 1 Tabl.

Insgesamt ergeben sich 84 Tabl. (= 21 g Spirocid) in 41 Tagen.

Bei dieser einschleichenden Dosierung wurden üble Nebenerscheinungen vermieden. Die unausgesetzte Verabreichung sollte einen plötzlichen Wechsel der Arsenzufuhr vermeiden. Der ersten Kur folgte nach 6 Wochen eine zweite, die in allem der ersten glich.

Bereits in den ersten 3 –4 Wochen gingen die klinischen Luessymptome zurück. Hautausschläge verschwanden vollkommen nach 10—12 Tagen. In vielen Fällen soll bereits nach der 1. Kur die Wa. R. negativ geworden sein. Auch Tuscherer nennt das Spirocid „Mittel der Wahl".

Die Frage, ob der intermittierenden oder fortlaufenden Kur der Vorzug zu geben ist, hat Bielenstein dahin beantwortet, daß die intermittierende die wirksamere sei. Eine Kumulierung, die wegen der im Vergleich zum Neosalvarsan langsameren Ausscheidung des Spirocids drohe, werde dabei vermieden, außerdem sei das Spirocid auch in den behandlungsfreien Intervallen wirksam (Haymann). Bielenstein führte zum Vergleich 14 Fälle mit intermittierender und 10 Fälle mit fortlaufender Behandlung durch. Bei ersteren wurde nach dem Schema v. den Steinen verfahren, bei letzteren dauerte die Kur 42—65 Tage mit je 1 Tabl. zu 0,25 pro Tag.

Der Erfolg wurde an der Beeinflussung der Wa. R. und an der Blutsenkungsgeschwindigkeit gemessen. Es ergab sich, daß bei der intermittierenden Kur die Wa. R. nach der 1. Kur in 80% bei der fortlaufenden „Schnellkur" nur in 30% der Fälle negativ wurde. Zur Beseitigung der klinischen Symptome wurden bei fortlaufenden Kuren doppelt so viel Tabletten verbraucht als bei den intermittierenden.

Überblicken wir nun nochmals die gesamte Literatur, die über die Spirocidbehandlung der kongenitalen Lues berichtet, so können wir zusammenfassend feststellen, daß die Lues congenita, ähnlich der Lues acquisita der Erwachsenen, durch Spirocid in ihren klinischen Symptomen wohl beeinflußt wird. Das leisteten aber auch die Medikamente vor der Salvarsanzeit.

Ferner ist eine allgemein roborierende Wirkung des Spirocids im Sinne einer Arsentherapie unverkennbar, eine Tatsache, die Tezner dazu geführt hat, auch bei nichtluetischen, schlecht gedeihenden Säuglingen Spirocid als ansatzförderndes Mittel in gar nicht geringen Dosen zu verwenden.

Aber die sichere und dauerhafte Umstimmung der Seroreaktion, das unbedingte Ziel jeder neuzeitlichen Luesbehandlung, wird durch Spirocid keineswegs so sicher und prompt erreicht, wie bei der kombinierten Neosalvarsantherapie.

Deshalb ist auch in den letzten Jahren ein Streben nach höherer Dosierung eingetreten. Soldin und Lesser, Krombach, Klaften, Tuscherer, Kundratitz, Huber und in neuester Zeit vor allem E. Müller (Archiv für Kinderheilk., 1930, H. 1/2) also etwa 50% aller angeführten Autoren, haben die alten kleinen Dosen Oppenheims und die mittleren, die von d. Steinen propagiert hatte, verlassen und sind zu großen und größten Mengen gelangt. Die Erfolge sind zweifellos besser geworden. Wieweit der beschrittene Weg dem Ziele näher führt, bleibt abzuwarten.

Auch an unserer Universitäts-Kinderklinik in Halle (S.) wurde seit dem Frühjahr 1927 in den meisten Fällen von Lues congenita Spirocid angewandt. Wir folgten dabei in Schema und Dosierung im ganzen den Angaben, die von den

Steinen (Münchn. med. Wochenschr., Jg. 74, Nr. 24, 1927) gemacht hatte:

7 Tagen mit Spirocidverabreichung folgten
7 Tage Pause.

Zwischen der 1. und 2. Spirocidwoche lagen meist nur 4 behandlungsfreie Tage. Die Behandlung bestand aus möglichst mehreren Kuren, die Kur umfaßt

6 Spirocid- und 5 Ruhewochen.

In einzelnen Fällen wurden auch 7 oder 8 Spirocidwochen durchgeführt. Der Abstand zwischen 2 Kuren betrug in der Regel 3 Monate.

Es wurde mit $^1/_4$ ($-^1/_2$) Tabl. zu 0,25 begonnen und

bei Kindern unter 1 Jahr rasch auf 1 Tabl.,
bei Kindern über 1 Jahr auf $1^1/_2-2$ Tabl. gesteigert.

Die Gesamtmenge pro Kur betrug demnach für Kinder unter 1 Jahr im Mittel 8—13 g, für Kinder über 1 Jahr bis 20 g Spirocid. Bei den mit Bisuspen kombinierten Kuren wurde während des 7tägigen Intervalls je 2 × Bisuspen (0,005 bis 0,015 Bi pro kg) intramuskulär gespritzt.

Von Januar 1927 bis mit Juli 1930 wurden mit Spirocid, allein oder in Kombination mit einem anderen Antilueticum, klinisch-poliklinisch 80 und rein poliklinisch 28, im ganzen also 108 Fälle behandelt.

Von den 80 klinisch-poliklinisch behandelten Fällen

bekamen während der ersten Kur nur Spirocid 64,
Spirocid und Bisuspen 12,
Spirocid in anderer Kombination 4.

Es machten insgesamt 1 Kur 24,
2 Kuren 11,
3 Kuren 4,
4 Kuren 4 durch.

Bereits vor Beendigung der 1. Kur schieden 37 aus der Behandlung aus, **14** davon durch Exitus. — — —

Zu Beginn der Behandlung waren von den 80 Fällen 57 nachgewiesen seropositiv. Die übrigen 23 wurden wegen

dringenden Verdachts auf Lues congenita oder mit Spirocid-sicherheitskuren behandelt. Die Wa. R. war bei ihnen zu Beginn negativ oder wegen zu jugendlichen Alters oder aus anderen Gründen nicht gemacht worden.

Für eine Beurteilung der Spirocidwirkung auf die Seroreaktion, die wir als maßgebend für den Erfolg der Therapie ansahen, kommen jedoch nur 33 Fälle in Betracht, da von den 57 seropositiven 24 vor Beendigung der 1. Kur aus unserer Behandlung ausschieden. Diese 33 Fälle, die mindestens 1 Kur durchmachten, sind in der Tabelle I zusammengestellt.

Fassen wir das Ergebnis der Tabelle in einer kurzen Übersicht zusammen:

Von den 33 mindestens mit 1 Kur behandelten Fällen

	Zusammen	waren zu Beginn der Behandlung			wurden behandelt		
		unter 1 Jahr alt	über 1 Jahr alt	vor-behand.	**nur** mit Spirocid	Ges.-Dosis	mit Spirocid-Bisuspen
wurden nach der 1. Kur **Wa. R.** ⊖	7	6	1	1	7	7—13 g	—
waren nach der 1. Kur zweifelhaft	3	3	—	—	3	8—10 g	—
blieben nach der 1. Kur **Wa. R.** +	21					Durchschn.	4 u. 1×
davon ++++	16	8	8	4	11	10—20 g	Spirocid-Malaria
+++	3	2	1	1	2	4,368 g / 8,48 g	1
++	2	1	1	—	2	7,87 g / 16,6 g	—
Es wurde die Wa. R. nicht gemacht	1	—	1	1	—	—	1

wurde in 1 Falle nach der 1. Kur der Blutwassermann ⊖, der Liquorwassermann +++.

Von den 7 Wa. R.-negativ gewordenen Kindern unterzogen sich 3 einer weiteren Behandlung: 2 davon waren auch nach der 2. bzw. 3. reinen Spirocidkur weiterhin Wa. R.-negativ (Nr. 20 und 32). 1 Kind, das die 2. Kur aber nicht beendete,

war vorher, also 3 Monate nach Beendigung der 1. Kur noch negativ.

Von den 3 Kindern, bei denen nach der 1. Kur die Wa. R. zweifelhaft war, machte eines noch eine Spirocid-Bisuspenkur durch, nach der es Wa. R.-negativ wurde (Fall 25).

11 von den vierfach positiv gebliebenen Kindern konnten kürzere oder längere Zeit weiterbehandelt werden (s. Tabelle I), 2 von ihnen waren, obgleich in der Zwischenzeit keine Behandlung stattgefunden hatte, vor der 2. Kur negativ geworden. Das eine Kind (Fall 10) beendete die 2. Spirocidkur. Die Wa. R. war nach der Kur und bei 3 weiteren Nachuntersuchungen in dreimonatigen Abständen stets negativ.

Weiter war einmal (Fall 13) die Wa. R., die nach der 1. Kur weiter vierfach positiv gefunden wurde, vor der 2. Kur nur noch zweifach-positiv, in 2 Fällen (14 und 16) dagegen weiter vierfach-positiv.

Bei Fall 11 zeigte sich die Wa. R. noch vor der 4. Kur — die 3. war eine Spirocid-Bisuspenkur gewesen — vierfach positiv. Ähnliches finden wir bei Fall 18, wo erst 4 Kuren, darunter eine mit Spirocid-Bisuspen, die Wa. R. negativ machen konnten.

Von den 3 nach der 1. Kur noch dreifach-positiven Kindern ging bei einem (Fall 33) nach einer 2. Kur mit Spirocid-Bisuspen die Wa. R. auf zweifach-positiv zurück, um nach der 3. Kur (Spirocid-Bisuspen) negativ zu werden.

Bei einem (Fall 15) von den am Ende der 1. Kur noch zweifach-positiven Kindern schlug die Wa. R. vor der 2. Kur wieder in vierfach-positiv um. Nach der 2. Kur (reine Spirocidkur) war sie wieder zweifach positiv, nach der 3. aber abermals vierfach-positiv. Erst mit 5 Kuren gelang es die Wa. R. negativ zu machen.

Was lehrt nun diese gesamte Übersicht?

Es waren von den 7 nach einer Kur negativ gewordenen Kindern 6 zu Beginn der Behandlung noch nicht ein Jahr alt. Auch neigte die Wa. R. mehr bei den Säuglingen zur Abnahme. Es bewahrheitete sich also der alte Satz, daß

die möglichst frühzeitige Behandlung, zumindest vor Vollendung des ersten Lebensjahres, die besten Erfolge zeitigt. Aber keineswegs ist es so, daß die Säuglinge negativ werden müßten; denn 50% von den Kindern, die nach der 1. Kur weiter vierfach positiv waren, hatten noch nicht ein Jahr erreicht.

Ferner schien es weniger auf die Höhe der Dosen anzukommen; denn das Negativwerden der Wa. R. wurde durchweg mit mittleren Dosen von 7—13 g, in einem Falle sogar (Nr. 21, Tab. I) mit der verhältnismäßig kleinen Gesamtmenge von 6,75 g Spirocid erreicht. Es sei hier gleich betont, daß sämtliche Wa. R.-negativ gewordenen Kinder nur mit reinen Spirocidkuren behandelt wurden. Dagegen vermochten recht ansehnliche Gaben von 20 ja sogar 30 g Spirocid, dazu in Verbindung mit Bisuspen die Seroreaktion nicht entscheidend zu beeinflussen. Allerdings sind wohl in 4 Fällen, die nach der 1. Kur weiter positiv waren, zu niedrige Dosen dafür mit verantwortlich zu machen.

Bei G. B. (Tab. I, Nr. 4) hat man übergroße Vorsicht walten lassen. Es ist einer der ersten mit Spirocid behandelten Fälle.

Wegen dauernder Fieberbewegungen steigerte man bei L. Sch. (Nr. 3) die Dosis nicht rasch genug.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei H. H. (Nr. 5), wo wegen Ängstlichkeit und fraglichem Spirocidfiebers nur niedrige Gaben verabreicht wurden.

Schließlich waren hochgradige Dystrophie mit starker Albuminurie zu Beginn der Behandlung bei A. L. (Nr. 18) der Grund für die niedrige Spirociddosis.

In drei Fällen konnten wir eine deutliche Nachwirkung des Spirocids im behandlungsfreien Intervall feststellen:

Zweimal (Fall 5 und 10) fanden wir vor der 2. Kur die Wa. R. negativ, obgleich sie zu Ende der 1. Kur noch vierfach positiv gewesen war.

Aus den Fällen, die mit mehreren Kuren behandelt wurden, kann man ersehen, daß dabei meist die Wa. R. allmählich

aber sehr langsam an Intensität abnimmt, um schließlich negativ zu werden. In hartnäckigen Fällen kann sie aber trotz intensiver Behandlung weiter positiv bleiben.

Die positive Wa. R. im Liquor wurde durch Spirocid oder Spirocid-Bisuspen in den von uns beobachteten Fällen nie negativ. Einmal war nach der 2. Kur, die in Spirocid-Malariabehandlung bestand, der Blut- und Liquorwassermann zweifelhaft geworden.

Von den mit einer Spirocidkur behandelten Fällen, bei denen im Anfang der Kur die Wa. R. nicht angestellt wurde, war einer nach der Kur stark Wa. R.-positiv und einer zweifelhaft, die übrigen hatten eine negative Seroreaktion. Eine gewisse vorbeugende Wirkung des Spirocids ist deshalb wohl anzunehmen.

Es wäre nun über die 14 Todesfälle, die sich vor Beendigung der ersten Kur ereigneten, Rechenschaft abzulegen:

1. J. Sch. kam nach 4 Behandlungstagen an Empyem und Pericarditis ad exitum.
2. H. St. starb am 7. Spirocidtag an Phlegmone infolge von Pyodermie.
3. G. H. Exitus erfolgte an Porenzephalie durch frische Erweichungsherde infolge Endarteriitis obliterans nach 17tägiger Behandlung. Terminal gesellte sich noch eine Pneumonie hinzu.
4. G. K. starb am 9. Behandlungstage nach der Operation eines Bauchdeckenabszesses, der sich im Anschluß an Pyodermie entwickelt hatte.
5. E. F. erlag am 5. Behandlungstag einer alimentären Intoxikation.
6. Bei P. K. erfolgte der Exitus nach 7½ Behandlungswochen an Dekomposition auf Grund von Infekten.
7. Bei U. D. am 9. Behandlungstage an Bronchopneumonie.
8. M. G. starb an Sepsis am 2. Behandlungstage.

9. K. V. an Pleura-Empyem in der 9. Behandlungswoche.
10. R. G., eine Frühgeburt von 1350 g, erlag nach 3 Spirocidtagen seiner schweren Lues. Er war vorher mit Protojoduret behandelt worden. Keine Therapie hätte das Kind zu retten vermocht.
11. N. D. ging nach der 1. Behandlungswoche an ihrer schweren viszeralen Lues, zu der terminal noch eine Pneumonie hinzukam, zugrunde. — Für diesen Fall gilt bezüglich der Therapie dasselbe, was für den vorhergehenden Fall gesagt wurde.
12. Bei W. H. bestand bei der Aufnahme eine Grippepneumonie. Der Exitus erfolgte in der 5. Behandlungswoche an Dyspepsie auf dem Boden einer Dekomposition. Es handelt sich um eine starke viszerale Lues mit Osteochondritis und Knochengummen. Die halben Spirociddosen zu je 0,125 dürften auf den Prozeß kaum eingewirkt haben.
13. M. K., die während der Behandlung nicht recht zum Gedeihen zu bringen war und an schwerer Dyspepsie litt, kam kurz nach ihrer Abholung aus der Klinik an Intoxication ad exitum.

Für alle 13 bisher besprochenen Fälle ist die Therapie nicht verantwortlich zu machen. Das Spirocid war nie direkte Todesursache, noch hätte durch eine andere, vielleicht wirksamere Luestherapie, das Ende aufgehalten werden können.

Nur in dem 14. Falle J. B., die am 12. Behandlungstage unter den Zeichen einer Toxikose starb, kann man den Verdacht einer Spirocidvergiftung hegen. Doch waren die gegebenen Dosen keineswegs bedeutend (3 Tage 0,062; 4 Tage 0,125) zusammen **0,7** g. — — —

Von den 28 rein poliklinisch mit Spirocid behandelten Fällen waren zu Beginn der Behandlung 17 seropositiv. 4 davon schieden vor Beendigung der 1. Kur aus. Die bleibenden 13 zu Behandlungsbeginn seropositiven, min-

destens mit 1 Kur behandelten Fälle sind in Tabelle II zusammengestellt. Bei der Bewertung dieser Fälle ist naturgemäß Vorsicht am Platze; denn — und damit kommen wir zu einem Nachteil der poliklinischen Spirocidbehandlung — wer weiß, ob zu Hause die Tabletten regelmäßig gegeben wurden. Daß man es dabei mitunter an der nötigen Sorgfalt fehlen läßt, zeigen Fall 7 auf Tabelle I und Fall 13 auf Tabelle II.

Von den 13 Kindern wurden durch die 1. Kur nachgewiesen 2 Wa. R.-negativ (Fall 3 und 7), und zwar war bei diesen eine reine Spirocidkur durchgeführt worden. In einem dieser 2 Fälle schlug aber die Wa. R. am Beginn der 2. Kur wieder in vierfach-positiv um. Einmal (Fall 9) wurde die Wa. R. nach der 1. Kur dreifach-positiv gefunden, ein andermal (Fall 6) zweifach-positiv.

In 5 Fällen blieb die Wa. R. vierfach-positiv. Durch weitere Kuren gelang es, davon einen (Fall 8) Wa. R.-negativ zu machen, bei einem anderen (Fall 10) wurde noch nach der 4. Kur die Wa. R. vierfach-positiv gefunden. Ein besonderer Vorteil der Kombination mit Bisuspen ergab sich auch hier nicht.

Die Ergebnisse der rein poliklinischen Behandlung stimmen einigermaßen mit denen der klinisch-poliklinischen überein.

Welchen Einfluß die Spirocidbehandlung unter Betrachtung aller 108 behandelten Fälle auf die klinischen Luessymptome hatte, darüber belehrt folgende Übersicht:

Symptome	gebessert nach	verschwunden nach
Luet. Exantheme, Pemphigus, Papeln	durchschnittlich 7 Tagen (0,7 g Spirocid)	durchschnittlich 10—21 Tagen (1,0—2,0 g Spirocid)
Infiltrate	4—14 Tagen (0,2—1,5 g Spirocid)	7—21 Tagen (0,7—3,3 g Spirocid)
Rhagaden	7 Tagen (0,7 g Spirocid)	7—21 Tagen (0,7—1,5 g Spirocid)

Symptome	gebessert nach	verschwunden nach
Rhinitis syph.	7—16 Tagen (0,7—4,0 g Spirocid)	10—80 Tagen, häufig bestand Schniefen noch nach der 1. Kur
Parrotsche Pseudoparalyse und Knochenerscheinungen	16—56 Tagen (2,0—4,0 g Spirocid)	21—80 Tagen (4,0—8,0 g Spirocid)
Milz- und Leberschwellung	6—12 Wochen	Meist waren Milz und Leber noch nach der 1. Kur vergrößert und gingen erst im Laufe oder nach der 2. Kur zurück
Cubitaldrüsen		nicht beeinflußt
Symptome von Seiten des Nervensystems		meist nicht deutlich beeinflußt

Wir sehen also, daß die Symptome der Haut recht gut unter Spirocid zum Schwinden zu bringen waren, durchschnittlich durch 1—2 g Spirocid.

Hartnäckiger erwies sich die Coryza luetica, die nicht selten noch nach der 1. Kur, wenn auch stark gebessert, nachzuweisen war.

Sehr langsam gingen Milz- und Lebervergrößerungen zurück, mitunter erst im Laufe der 2. Kur. In einzelnen Fällen war nach der 1. Kur sogar eine Zunahme zu konstatieren.

Die Symptome der Lues cerebrospinalis wurden, soweit wir solche Fälle behandelten, meist nicht beeinflußt. Bei einem Kinde, bei dem leicht ataktischer Gang bestand, wurde dieser nach der Kur ruhig und sicher. Ein Fall von Choreoretinitis besserte sich im Laufe der 1. Kur. All diese Befunde decken sich einigermaßen mit den Angaben der Literatur.

Wie steht es nun mit den Spirocidnebenwirkungen:

Zumeist wurde das Spirocid gut vertragen. Die Kinder gediehen und nahmen meist an Gewicht, mitunter nach anfänglicher Abnahme, zu, was aber nicht allein das Verdienst

des Spirocids, sondern auch der zweckmäßigen Allgemeinbehandlung gewesen sein dürfte. Die Hautfarbe wurde dabei frischer und verlor ihren bräunlichen Ton. In der Mehrzahl der Fälle waren die Stühle während der Behandlung gut oder wenigstens leidlich.

Die statischen und vor allem die psychischen Funktionen der Kinder wurden offenbar stark gebessert. Eine Stärkung der Resistenz gegen interkurrente Erkrankungen scheint nicht ganz abzulehnen zu sein. Auffällig war das schnelle Überstehen von Varizellen oder ein Ausbleiben dieser Erkrankung, obgleich die Infektionsmöglichkeit bestand. Der Hb.-Wert des Blutes besserte sich in den untersuchten Fällen im Laufe der Kur.

Diesen günstigen Nebenerscheinungen der Spirocidtherapie gegenüber fanden wir in einer ganzen Reihe von Fällen Dyspepsien nach Beginn der Behandlung oder im weiteren Verlauf der Kur auftreten. Dabei verschlechterten sich mitunter die sonst leidlichen Stühle immer in den Spirocidwochen. In einem Falle trat bei der Steigerung auf 1 Tablette eine ganz akute Stuhlverschlechterung mit Blutbeimengung ein. Das Spirocid wurde darauf 10 Tage ausgesetzt, worauf die Dyspepsie zurückging und auch nach vorsichtiger Wiederaufnahme der Therapie nicht rezidivierte. Bei einem anderen Falle mußte jedoch das Spirocid, das in den keineswegs hohen Dosen von 0,125—0,25 verabreicht worden war, wegen schlechter Stühle, Erbrechen und Gewichtssturz nach der 2. Woche ganz abgesetzt werden. Die daraufhin eingeleitete Myosalvarsanbehandlung wurde gut vertragen.

Abgesehen von den häufigen initialen Fieberzacken nach erstmaliger Spirocidgabe, die als Jarisch-Herxheimersche Reaktion zu deuten sind, kam es bei einem Fall zu dauernden Temperaturbewegungen.

Etwas ausführlicher seien die Spirocidexantheme besprochen, die wir im ganzen bei 5 Fällen beobachteten (also in 4,6%):

1. Nach 1,75 g Spirocid trat an Rücken, Bauch und Extremitäten ein grobfleckiges Exanthem auf, das mit starker Rötung des Gesichtes verbunden war.

Ein 2. Fall zeigte nach der 2. Spirocidwoche einen kleinfleckigen bläulichroten Ausschlag am ganzen Körper.

Bei einem 3. Kinde zeigte sich am Abend des 1. Spirocidtages ein papulöses, landkartenartiges Exanthem, das einem Erythema infectiosum (Schmetterlingsfigur) sehr ähnelte und nach einem Tag schon wieder verschwand.

Im 4. Falle trat am 4. Spirocidtag eine deutliche anaphylaktische Reaktion der Haut in Form von erhabenen roten Flecken und schmerzhaften Ödemen der Arme und Hände ein. Dabei waren die Follikel des ganzen Körpers geschwollen.

Ein weiterer 5. Fall von Spirocidexanthem wurde während einer poliklinischen Spirocidkur in der 2. Woche beobachtet.

Es sei hier noch ein Spirocidausschlag erwähnt, der uns von der Augenklinik zur Begutachtung geschickt wurde. Es fanden sich ein kleinfleckig-papulöses, blaßrotes Exanthem hinter den Ohren, das nach den Backen zu konfluierte, und an Hals und Rücken verstreute einzelne Flecke.

Nierenschädigungen oder Ikterus wurden bei Spirocidbehandlung nie beobachtet.

Das sind die Angaben der Literatur und unsere Erfolge und Erfahrungen mit der Spirocidtherapie. Vergleichen wir sie nochmals kurz mit denen der Neosalvarsanbehandlung.

Die äußeren Luessymptome sind mit Spirocid etwa in derselben Zeit zum Schwinden zu bringen, wie mit Neosalvarsan.

Milz- und Lebertumor, die hauptsächlichsten Zeichen einer viskeralen Lues reagieren aber viel besser auf die Müllersche Therapie.

Die Symptome der Neurolues werden durch Neosalvarsan wie durch Spirocid wenig beeinflußt.

Maßgebend ist aber die Beeinflussung der Seroreaktion, wenn wir die Wirkung zweier Antilueticis vergleichen wollen.

Rechnen wir in unseren klinisch-poliklinisch behandelten Fällen die beiden nachträglich noch negativ gewordenen Fälle mit, so ergibt sich ein Negativwerden der Wa. R. in rund

27% nach der 1. Kur. Dieser Prozentsatz wird bei Berücksichtigung der poliklinischen Ergebnisse sogar auf rund 24% gedrückt.

Demgegenüber wird die Wa. R., wie oben erwähnt, bei der kombinierten Neosalvarsan-Quecksilber- oder Neosalvarsan-Wismuttherapie, selbst wenn wir die ungünstigen Fälle mitrechnen, in rund 80% negativ. Dieser bedeutende Unterschied muß ohne weiteres für die Neosalvarsantherapie einnehmen. Durch weitere Kuren wird in noch positiven Fällen bei Spirocidbehandlung die Seroreaktion nur sehr langsam beeinflußt, Wiederpositivwerden scheint nicht ausgeschlossen. Klinische Rezidive wurden auch bei Spirocid nicht beobachtet.

Die geistige und körperliche Entwicklung der Kinder, die wie wir sahen, bei Neosalvarsanbehandlung nicht ungünstig war, fanden wir, soweit es sich verfolgen ließ, auch bei Spirocidbehandlung im guten Sinne beeinflußt. Die Gewichtszunahme als allzuschwerwiegendes Moment für das Spirocid in die Wagschale zu werfen, ist nicht angängig, da auch bei angemessener Neosalvarsanbehandlung die Gewichtskurve zu steigen pflegt, wie u. a. Almkvist feststellte. Dabei ist immer wieder zu betonen, daß auch Spirocid kein völlig harmloser Körper ist, wie die Beispiele aus der Erwachsenentherapie beweisen. Es enthält 27,3% Arsen, und wenn auch organische Arsenverbindungen ungiftiger sind als anorganische und zudem von Kindern besser vertragen werden als von Erwachsenen, so kann man im Zweifel sein, ob seine angebliche Unschädlichkeit gegenüber Neosalvarsan allzu überwiegend ist.

Bleibt also als hauptsächlicher Vorzug des Spirocids seine einfache, bequeme Darreichungsmöglichkeit per os. Ist das aber wirklich ein so gewaltiger Vorzug, daß man nur deshalb das Spirocid dem Neosalvarsan vorziehen müßte? Einmal ist die Dosierung per os bei Säuglingen wegen des häufigen „Spuckens“ ungenau, was schon Klaften als Nachteil vermerkte, dann aber kann man gerade bei ambulanter Behandlung nie kontrollieren, ob die Tabletten auch regelmäßig gegeben wurden, was man bei der Nachlässigkeit der Eltern, gerade aus den Kreisen, in denen die Lues congenita

am häufigsten ist, nicht immer mit Bestimmtheit erwarten kann.

Es liegt nach alledem kein Grund vor, das Spirocid, wenigstens in der bisherigen Dosierung, dem Neosalvarsan vorzuziehen. Wenn sich aber das Myosalvarsan, das nach de Rudder den gleichen chemotherapeutischen Index wie das Neosalvarsan hat, auch klinisch dem Neosalvarsan ebenbürtig erweist, dann hätten wir wohl in einer kombinierten Myosalvarsan-Quecksilber- oder -Wismutkur nach Schema Müller die Methode der Wahl, da Myosalvarsan ohne Schaden intramuskulär gespritzt werden kann. Auch ist dabei, weil nur der Arzt die Spritzen geben kann, eine genaue Dosierung und regelmäßige Kontrolle gewährleistet.

Tabelle

Nr.	Name	Alter bei Beginn	Therapie	1. Kur Menge in g	Wa. R. vor	Wa. R. nach	vorbehandelt mit
1	M. S. ♀	13 Monate	Spirocid	10,5	++++	⊖	Neosalv.-Bi.
2	H. M. ♀	7 Wochen	Spirocid	8,1	++++	+zwflh.	
3	L. Sch. ♀	11 Wochen	Spirocid	4,368	++++	+++	
4	G. B. ♂	11 Wochen	Spirocid	5 916	++++	++++	
5	H. H. ♂	11 Wochen	Spirocid	5,44	++++	++++	
6	E. H. ♀	12 Wochen	Spirocid	7,716	++++	⊖	
7	W. G. ♂	4 Monate	Spirocid	ca. 10,0	++++	++++	
8	K. Sch. ♂	2 Jahre	Spirocid	16,6	++++	++	
9	G. B. ♀	4 3/4 Jahre	Spirocid	20,0	++++	++++	Schmierkur
10	H. H. ♂	9 Monate	Spirocid	11,0	++++	++++	
11	W. H. ♂	9 Jahre	Spirocid	10,0	++++	++++	
12	R. G ♂	7 1/2 Jahre	Spirocid	18,8	+++	Blut Liqu ⊖	Neosalv.-Calomel
13	H. S. ♀	7 Jahre	Spirocid-Bisuspen	30,75 / 9,50	++	++++	2 Kuren Neosalv.-
14	H. Sch. ♂	11 3/4 Jahre	Spirocid-Malaria	21,0	Blut u. Liquor ++++	Blut u Liquor ++++	
15	M. R. ♀	1 Monat	Spirocid	7,87	++++	++	
16	M. M. ♀	8 Jahre	Spirocid	20,25	++++	4 Mon nach ++++	
17	A. F. ♂	1 Jahr	Spirocid-Bisuspen	10,25 / ca. 7,0	++++	++++	Subl. u. graue Sa
18	A. L. ♀	4 Monate	Spirocid	7,62	++++	++++	
19	G. S. ♀	4 Jahre	Spirocid-Bisuspen	19,25 / ca. 8,0	++++	++++	
20	H. Sch. ♂	4 Monate	Spirocid	9,625	++++	⊖	
21	B. B. ♀	12 Wochen	Spirocid	6,75	++++	⊖	
22	J. St. ♀	9 3/4 Jahre	Spirocid-Bisu pen	20,25 / ca. 7,0	++++	++++	Jodkali u. Schmie
23	E. B. ♀	5 Monate	Spirocid	10,1	++++	⊖	
24	J. B. ♀	5 Wochen	Spirocid	13,3	++++	⊖	
25	J. B. ♀	3 Monate	Spirocid	10,37	++++	+zwflh.	
26	R. Sch. ♂	1 3/4 Jahre	Spirocid-Bisuspen	16,63 / 12,9	++++	+++	Spirocid
27	H. Sch. ♂	4 3/4 Jahre	Spirocid-Bisuspen	19,5 / 10,0	++++	nicht gemacht	Bisuspen 12 Sprit
28	M. D. ♀	7 Monate	Spirocid	9,27	++++	++++	
29	G. K. ♂	7 Wochen	Spirocid	9,36	++++	+zwflh.	
30	H. F. ♂	6 1/2 Mon.	Spirocid	10,37	++++	++++	
31	G. M. ♀	6 Monate	Spirocid	9,00	++++	++++	
32	E. F. ♀	10 Tage	Spirocid	7,00	++++	⊖	
33	M. T. ♀	13 Tage	Spirocid	8,48	++++	+++	

nisch-poliklinische Fälle)

2. Kur			3. Kur			4. Kur			5. Kur
rapie	Wa. R. vor	Wa. R. nach	Therapie	Wa. R. vor	Wa. R. nach	Therapie	Wa. R. vor	Wa. R. nach	
rocid	⊖	hier nicht vollnd.							
ocid	+zwflh.								
2. Kur wurde weder klinoch poliklinisch get.									
ocid	⊖		Spirocid	hier n. vollendet					
2. Kur wurde weder klinoch poliklin. gemacht.									
ocid	Vorschr.n.beflgt.		Spirocid	Vorschr.n.beflgt.					
ocid	hier n. vollendet								
ocid		+zwflh.	Spirocid		+zwflh.	Spirocid		⊖	
ocid	⊖	⊖	bei 3 Nachuntersuchungen i. Abständen v. 3 Mon. stets ⊖						
ocid		++++	Spir.-Bis.			Spirocid	++++		
ocid-laria	n. 1 Jahr: Liquor	Blut u. +zwflh.							
ocid	++	hier n. vollnd.							
.-Bis.	Blut u. Liquor ++++								
ocid	++++	++	Spirocid		++++			+++	n. d. 5. Kr Spir.-Bl. u ⊖
ocid	++++	hier n. vollend.							
2. Kur wurde weder klinoch poliklin. gemacht.									
ocid		++++	Spir.-Bis.		++++	Spirocid		⊖	
ocid	hier n. vollendet								
ocid		⊖							
e 2. Kur wurde weder isch noch poliklinisch nacht									
-Bis.		⊖							
e zweite Kur wurde ler klinisch noch polisch bei uns vorgenmen.									
ocid	hier n. vollendet								
ocid		?							
e 2. Kur wurde bish. klin. poliklin. noch nicht gem.									
ocid		⊖	Spirocid		⊖				
-Bis.		++	Spir.-Bis.		⊖				

Tabelle

Nr.	Name	Alter bei Beginn	1. Kur				vorbehandelt mit
			Therapie	Menge in g	Wa. R. vor	Wa. R. nach	
1	M. G. ♀	4 Jahre	Spirocid	ca. 18,0	++++	+zwflh.	
2	J. L. ♂	6 Wochen	Spirocid	„ 5,0	++++	3 Monate nach ++++	
3	H. W. ♂	8 Jahre	Spirocid	„ 18,0	++++ Meinicke	⊖	Protojoduret und Spritzkuren
4	R. B. ♀	8 Wochen	Spirocid	„ 10,0	+++	nicht gemacht	
5	M. T. ♀	11 Jahre	Spirocid-Bisuspen	„ 15,0	++	+zwflh.	2 Kuren Neos.-B
6	J. G. ♂	7 J. 4 Mon.	Spirocid	„ 15,0	+++	++	
7	M. St. ♂	7 Monate	Spirocid	„ 10,0	++++	⊖	
8	O. F. ♂	7 Jahre	Spirocid	„ 25,0	+++ Meinicke	++++	vorbehandelt
9	W. B. ♂	7 Jahre	Spirocid	„ 15,0	+++	++	Neosalv.-Bisuspen
10	M. B. ♀	3 Jahre	Spirocid	„ 12,0	++++	++++	
11	W. B. ♂	13 Jahre	Spirocid-Bisuspen	„ 10,0	+++	++++	
12	C. S. ♀	4 Jahre	Spirocid	„ 19,25	++++	++++	
13	A. G. ♀	2 Jahre	Spirocid	„ 12,0	++++	nicht gemacht	

ein poliklinische Fälle).

2. Kur			3. Kur			4. Kur		
herapie	Wa. R. vor	Wa. R. nach	Therapie	Wa. R. vor	Wa. R. nach	Therapie	Wa. R. vor	Wa. R. nach
Eine 2. Kur wurde hier nicht gemacht								
pirocid		⊖						
ine 2. Kur wurde hier nicht emacht.								
pirocid-isuspen	⊖	+ zweifh.						
pirocid	⊖	hier n vollend.						
pirocid	++++	hier n. vollend.						
pirocid		+ zweifh.	Spirocid	⊖	+zwfth.			
pirocid		⊖						
pirocid		++++	Spirocid		++++	Spirocid-Bisuspen		++++
Eine 2. Kur wurde hier nicht gemacht.								
pirocid	+ zweifh.		Spirocid	Vor-schrift whrsch. n.beflgt				

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Goebel für die freundliche Überlassung des Themas und der Krankengeschichten meinen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Almkvist: Acta dermato-venerol. 1921. Bd. 2, H. 1, S. 91.

Altmann u. Eliassow: Mediz. Kl. 1925. Nr. 27.

Aschner: W. kl. Wochenschr. 1930. Nr. 19, S. 581.

Beretvas: Archivo Italiano die Dermatologia, Sifilogr. et Venerologia 1926. Nr. 1, H. 6.

Bernheim Karrer: Schweizer med. Wochenschr. 1923. Jg. 53, Nr. 29, S. 681.

Bielenstein: Dissertation. Leipzig 1930.

Bloch: Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 36, S. 817 und 1208.

Boone u. Weech: Americ. journ. of dis. of childr. 1924. Bd. 27, Nr. 1, S. 39.

Bory: Bull. de la soc. franc. de dermat. et de syphiligr. 1923. Nr. 5, S. 282.

Bras: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1930. Bd. 33, S. 545.

Bratusch-Marrain: Mitteilg. d. Volksgesundheitsamtes. 1928. H. 6.

Bruck: Dermat. Wochenschr. 1927. Nr. 37, S. 1287.

Bruhns u. Picard: Mediz. Klinik. 1925. Nr. 17.

Cassel: Zeitschr. f. Kinderheilk. 1926. Bd. 42, S. 541.

Cassel: Deutsch. med. Wochenschr. 1927. Jg. 53, Nr. 13.

Chalidis: Arch. f. Kinderheilk. 1927. Bd. 80, H. 2, S. 126.

Danzer: Mediz. Klinik. 1929. Nr. 4.

Davidsohn: Zentralbl. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 14, S. 305.

Enico Arilla: Siglo méd. 1929. Nr. 83, S. 522.

Engel u. Türk: Therap. Halbmonatsheft. 1921. Jg. 35, H. 8, S. 242.

Exner u. Viditz: Wiener med. Wochenschr. 1928. Nr. 3.

Fanton: Pediatr. prat. 1927. Jg. 6, Nr. 12, S. 295.
Feßler: Dermatol. Wochenschr. 1929. Nr. 4, S. 131.
Findlay: Brit. med. journ. 1920. No. 3110, S. 197.
Fleming: Glasgow med. journ. 1921. Bd. 96, Nr. 5, S. 257.
Fürst: Jahrb. f. Kinderheilk. 1928. Bd. 69, H. 5/6, S. 335.
Gennerich: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1921. Bd. 20, S. 368.
Gouillemot: Bull. de la societé de pédiatr. de Paris. Bd. 22, Nr. 4/5, S. 211.
Grunke: Therapie der Gegenwart. 1924.
Gruß: Wien. kl. Wochenschr. 1924. 13.
Hecht: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1926. Nr. 19, S. 607.
Heller: Mitt. d. deutsch. Ges. z. Bek. der Geschlechtskr. 1924. Bd. 21, Nr. 6, S. 26.
Herz: Deutsche Med. Wochenschr. 1930. Nr. 35, S. 1483.
Heymann: Zentralbl. f. inn. Med. 1924, Nr. 28.
Heymann: Mediz. Klinik. 1924. Nr. 42, S. 1468.
Heymann: Deutsche med. Wochenschr. 1925. S. 1861.
Heymann: Wien. kl. Wochenschr. 1926. Nr. 29.
Huber: Mediz. Welt. 1930. Nr. 37, S. 1331.
Italiener: Klin. Wochenschr. 1924. Jg. 3, Nr. 14, S. 577.
Jadassohn: Klin. Wochenschr. 1922. Jg. 1, Nr. 24, S. 1193.
Joseph: Deutsche med. Wochenschr. 1926. Nr. 30, S. 1262.
Käckell: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 23, H. 6, S. 577.
Kiß: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 126, H. 3/4.
Klaften: Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. Jg. 51, Nr. 7, S. 400.
Klaften: Klin. Wochenschr. 1928. Jg. 7, Nr. 10, S. 458.
Knauer: Arch. f. Kinderheilk. 1926. Bd. 78, H. 1, S. 32.
Kolle: Deutsch. med. Wochenschr. 1924. 3.
Kromayer: Deutsche med. Wochenschr. 1925. Nr. 3, S. 112.
Krombach: Klin. Wochenschr. 1928. Jg. 7, Nr. 32, S. 1512.
Krösl: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1924. 3.
Krösl: Wien. kl. Wochenschr. 1924. Jg. 37, Nr. 47, S. 1209.
Kumer: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1929. Bd. 30, S. 785.
Kumer: Dermatol. Wochenschr. 1930. Nr. 1, S. 11.

Kundratitz: Archiv f. Kinderheilk. 1930. H. 1/2.
Lajos Nekan: Orvosi Metilap. 1929. Nr. 48, S. 191.
Laß: Rußkij vestnik dermatologii. 1928. Bd. 6, Nr. 2, S. 141.
C. Lavaditi; L. Navarro-Martin, L. Fournier, L. Guenot et A. Schwarz: (Recherches sur l'acid. acytylo-amino-phenylarsinique (190 ou stovarsol) etc.) Ann. de l'instit. Pasteur 36, 11. S. 729, 1922.
Lehner u. Radnai: Mediz. Klinik. 1925. Nr. 9.
Leiner: Wien. med. Wochenschr. 1924. Jg. 74, Nr. 42; S. 2175; Nr. 45, S. 2339; Nr. 46, S. 2403.
Lereboullet et Brizard: Paris méd. 1925. Jg. 15, Nr. 45, S. 393.
Levaditi and Fournier: Lancet. Bd. 214, Nr. 14, S. 692. 1928.
Lichtenstein: Genesskundig Tijdschr. voor Nederl. Indie. 1929. Nr. 8, S. 833.
Luerssen: Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 15.
Mengert: Münch. med. Wochenschr. 1921. Jg. 68, Nr. 1, S. 13.
G. Meyer: Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74, H. 2/3, S. 172.
Meyerstein: Klin. Wochenschr. 1927. Jg. 6, Nr. 25, S. 1660.
E. Müller: Med. Klinik. 1922. Jg. 18, Nr. 22, S. 694.
E. Müller: Monatsschr. für Kinderheilk. 1923. Bd. 24, H. 4/5, S. 727.
E. Müller: Fortschr. d. Med. 1927. Jg. 45, Nr. 24, S. 703.
E. Müller: Mediz. Klinik. 1927. Jg. 23, Nr. 28, S. 1057.
E. Müller: Verh. dtsch. path. Ges. 1928. S. 238—247 und S. 288—295.
E. Müller: Therap. der Gegenw. 1928. Jg. 69, H. 2, S. 69.
E. Müller: Archiv f. Kinderheilk. 1930. Heft 1/2.
E. Müller u. Singer: Archiv f. Kinderheilk. 1919. 67, S. 161.
Mulzer: Deutsche med. Wochenschr. 1925. Nr. 15, S. 629.
Nobel: Wiener kl. Wochenschr. 1928. Nr. 41, S. 1433.
Oddio de Granada: Asclepios 11. 3/4, S. 133, 1923.

Oppenheim: Wiener kl. Wochenschr. 1924. 12, S. 291; 15, S. 378; 17, S. 422.
Oppenheim: Mediz. Klinik. 1924. Nr. 36.
Oppenheim: Mediz. Klinik. 1925. Jg. 21, Nr. 34, S. 1268.
Oppenheim: Wiener med. Wochenschr. 1925. Nr. 16.
Oppenheim: Wiener klin. Wochenschr. 1926. Nr. 22, S. 627.
Oppenheim: Wiener med. Wochenschr. 1926. Nr. 30.
Oppenheim: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1930. Bd. 160. S. 200.
Oppenheim u. Feßler: Archiv f. Dermatol. 1925. 156, S. 549.
Péhu et André: Journ. d. méd. de Lyon 1925. Jg. 6, Nr. 136, S. 485.
F. Pinkus: Med. Klinik. 1920. Jg. 16, Nr. 2, S. 34; Nr. 3, S. 61; Nr. 4, S. 87.
Pomaret: Ann. des maladies vinir. 18, 10, S. 737, 1923.
Roos: Fortschritte der Medizin. 1927. Nr. 12.
Ruge: Mediz. Welt. 1927. Nr. 37, S. 1400.
Scheer u. Stieler: Jahrb. f. Kinderheilk. 1927. Bd. 65, H. 6, S. 332.
Scherber: Wiener kl. Wochenschr. 1927. Nr. 25 u. 28.
Schereschewsky: Deutsche med. Wochenschr. 1930. Nr. 16, S. 662.
Scholz u. Willmer: Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1921. Bd. 132, S. 151.
Schumacher: Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1782.
Schumacher: Dermatol. Wochenschr. 1924. 79, S. 1117.
Schumacher: Dermatol. Wochenschr. 1925.
Schumacher: Deutsche med. Wochenschr. 1926. Jg. 52, Nr. 4, S. 148.
Schwartz: Mediz. Klinik. 1925. Jg. 21, Nr. 18, S. 665.
Sezary et Pomaret: Bull. et mém. de la soc. med. des hôp. de Paris 397. S. 318, 1923; 3913. S. 595. 1923.
Sezary et Pomaret: Presse mèd. 31, 65. S. 726 (1923).
Slawik: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 25, H. 1/6, S. 593.

Soldin u. Lesser: Deutsche med. Wochenschr. 1925. Nr. 24, Jg. 51, S. 991.
Soldin u. Lesser: Deutsche med. Wochenschr. 1928. Nr. 23, Jg. 54, S. 958.
Spiethoff: Mediz. Klinik. 1925. Nr. 6, S. 201.
von den Steinen: Münch. med. Wochenschr. 1927. Jg. 74, Nr. 24, S. 1006.
Strauß: Arch. f. Kinderheilk. 1926. Bd. 79, H. 3, S. 170.
Süßmann: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1927. Nr. 24, S. 744.
Tezner: Wiener kl. Wochenschr. 1925. Nr. 50, S. 1336.
Tezner: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1926. Bd. 34, H. 1.
Tuscherer: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1929. Bd. 45, H. 1.
Weigasser: Mediz. Klinik. 1924. Nr. 28, S. 966.
Widowitz: Wiener kl. Wochenschr. 1926. Jg. 39, Nr. 4, S. 102.
Worms: Deutsche med. Wochenschr. 1925. Nr. 11, S. 428.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Hom aus Oberweischlitz, wurde am 29. Mai 1905 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Albin Hom und seiner Ehefrau Marie Hom geb. Clauß in Oberweischlitz im Vogtland geboren. Von Ostern 1916 bis Ostern 1925 besuchte ich das Staatsgymnasium zu Plauen, wo ich Ostern 1925 das Zeugnis der Reife erwarb. Darauf widmete ich mich dem Studium der Medizin, S.-S. 1925 in Tübingen, von W.-S. 1925/26 bis mit W.-S. 1927/28 in Leipzig. Ostern 1927 bestand ich daselbst das Physikum. Zuletzt studierte ich in Halle, wo ich auch am 23. Mai 1930 das medizinische Staatsexamen bestand. Vom 15. Juni 1930 bis 31. Oktober 1930 war ich als Medizinalpraktikant an der Univ.-Kinderklinik zu Halle (S.) tätig, vom 1. November bis heute bin ich am Stadtkrankenhaus Plauen als Mediz.-Prakt. angestellt.

Meine Lehrer waren:

Aßmann, Beneke, Brandt, Brugsch, Clausen, Denker, Eckert-Möbius, Gerlach, Gildemeister, Goebel, Gros, Grouven, Grund, Günther, Hantzsch, Hauptmann, Heim, Hein, Held, Hohlbaum, Horsters, Hueck, Hülse, Jacobj, Jakobshagen, Kapfhammer, Kochmann, Kok, Kortzeborn, Kruse, Kürten, Küstner, Lehmann, Lindemann, Loeffler, Meisenheimer, Morawitz, Nürnberger, Payr, Pietrusky, Rille, Schaetz, P. Schmidt, Sell, Sellheim, Sigerist, Spalteholz, Stieda, Stüve, Thomas, Voelcker, Vogel, Volkmann, Weigeldt, Wiener.